

UJI EFEKTIVITASAN BUAH *MOMORDICA CHARANTIA L* SEBAGAI IMUNOSTIMULAN DAN ANTIPLASMODIUM TERHADAP INFEKSI PARASIT *PLASMODIUM BERGHEI* PADA MENCIT

I Nyoman Sudha Semara¹⁾, Dewa Ayu Agus Sri Laksemi²⁾, Putu Ayu Asri Damayanti²⁾, Ni Luh Putu Eka Diarthini²⁾

¹⁾Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

²⁾Departemen/Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

E-mail: srilaksemi@unud.ac.id

ABSTRAK

Malaria adalah penyakit infeksi parasit *Plasmodium sp.* Plasmodium merupakan parasit yang menyerang sel darah merah dan dapat menimbulkan obstruksi pada kapiler organ tubuh yang vital. Kasus resisten plasmodium terhadap obat anti malaria membuat banyak penelitian yang mencoba mencari obat alternatif dari tumbuhan yang mudah diperoleh masyarakat, salah satu tanaman yang memiliki potensi yakni *Momordica charantia L* atau yang dikenal buah pare. Tujuan dilaksanakan penelitian yakni untuk memahami efek dari ekstrak *Momordica charantia L* menggunakan dosis 100 mg/kgBB untuk antiplasmodium sedangkan 100 mg/kgBB untuk *immunostimulant* dengan derajat parasitemia mencit jenis Balb/c diinfeksi *Plasmodium Berghei*. Metode menggunakan eksperimental yang dilakukan *In Vivo* mengaplikasikan metode *Randomized Post test Only Controlled Group* menggunakan 24 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi dua kelompok kontrol negatif yakni antiplasmodium bersama *immunostimulant*, satu kelompok perlakuan antiplasmodium dan satu kelompok perlakuan *immunostimulant*. Hasil dari penelitian ini didapatkan rerata derajat parasitemia pada kelompok kontrol negatif antiplasmodium 34,9%, kelompok kontrol negatif *immunostimulant* 33,9 %, kelompok perlakuan antiplasmodium dosis 100 mg /kgBB didapatkan 19,8% serta kelompok perlakuan *immunostimulant* dosis 100 mg/kgBB sebesar 17,1%. Berdasarkan hasil analisis *One Way Anova* ditemukan selisih rata-rata antar kelompok yakni kelompok antiplasmodium mendapatkan nilai $p < 0.001$ dan grup *immunostimulant* mendapatkan nilai p sebesar < 0.002 . Simpulan penelitian yakni menunjukkan ekstrak buah pare (*Momordica charantia L*) dapat menghambat perkembangan dari parasit *Plasmodium berghei* pada kelompok perlakuan, dengan masing-masing dosis 100 mg/kgBB.

Kata kunci: Antimalaria, *Momordica charantia L*, *Plasmodium Berghei*

ABSTRACT

The infectious disease *Plasmodium sp.* causes malaria. The parasite *Plasmodium* preys on red blood cells and can obstruct blood flow to crucial organ capillaries. Numerous studies have been conducted to develop alternative therapies made from commonly available plants due to incidences of *Plasmodium* resistance to anti-malarial medications. *Momordica charantia L*, sometimes known as bitter melon, that has shown potential. This study aimed to determine how bitter melon extract (*Momordica charantia L*) affected Balb/c mice infected with *Plasmodium berghei* at doses of 100 mg/kgBB for antiplasmodial and 100 mg/kgBB for immunostimulant with different degrees of parasitemia. This study's method was experimental, there were 24 samples of mice used in this in vivo study, separated into four groups one antiplasmodial treatment group, one immunostimulant treatment group, and two negative control groups using antiplasmodial with immunostimulant. The study's findings showed that the average level of parasitemia was 34.9% in the antiplasmodial negative control group, 33.9% in the immunostimulant group, 19.8% in the antiplasmodial treatment group receiving 100 mg/kgBW, and 17.1% in the immunostimulant 100 mg/kgBW group. According to the One Way Anova results, the immunostimulant group had a p-value of 0.002, and the antiplasmodial group had a p-value of 0.001 for the average difference between the control and treatment groups. This study aimed to confirm if bitter melon extract (*Momordica charantia L*) can prevent *Plasmodium berghei* in treatment groups at a dose of 100 mg/kgBB.

Keywords: Antimalarial, *Momordica charantia L*, *Plasmodium Berghei*

PENDAHULUAN

Malaria ditularkan oleh nyamuk *Anopheles sp* yang cukup meresahkan banyak orang, terutama bagi penduduk yang menempati daerah endemis yang sering terdapat kasus malaria. Vaksinasi malaria sampai saat ini belum ditemukan disamping obat anti malaria memiliki kendala resistensi. Plasmodium merupakan parasit yang menyerang sel darah merah dan dapat menimbulkan obstruksi pada kapiler organ tubuh yang vital. Seorang yang telah terinfeksi plasmodium mendapatkan gejala seperti menggigil, sakit kepala, nyeri otot hingga demam yang tinggi.

Data WHO tahun 2008, terdapat sebanyak 544.470 kasus malaria di Indonesia, kenaikan terjadi di tahun 2009 diketahui meningkat menjadi 1,1 juta kasus, dan pada tahun 2010 mencapai 1,8 juta kasus.¹ Upaya pencegahan sudah dilakukan yaitu dengan cara mekanik, biologi dan kimiawi. Pencegahan secara mekanik dapat dilakukan dengan menggunakan *lotion* anti nyamuk, memakai pakaian tertutup, menggunakan kelambu saat tidur dan penggunaan perangkap.² Pencegahan secara biologi yakni dengan memelihara jentik seperti ikan cupang dan menambahkan bakteri H-14 pada kolam.³ Pencegahan secara kimiawi dengan menggunakan bahan kimia seperti *fogging* dan bubuk abate.⁴ Terdapat Kasus resisten plasmodium terhadap obat anti malaria membuat banyak penelitian yang mencoba mencari obat alternatif dari tumbuhan yang mudah diperoleh masyarakat, seperti contoh penggunaan kelor (*Moringa oleifera*), dengan bahan hasil ekstrak daun kelor. Diperlukan tanaman herbal alternatif, seperti ekstrak buah pare memiliki potensi menjadi obat alternatif untuk melawan parasit plasmodium.⁵

Ekstrak methanol buah pare diharapkan dapat menghambat pertumbuhan dari parasit *plasmodium berghei*. Buah pare memiliki keistimewaan sebagai obat diabetes, obat reumatik, obat sariawan, batuk dan obat penyakit limfa. Keunggulan lainnya adalah mudah dijumpai di pasar tradisional, supermarket dan minimarket, harganya relatif terjangkau. Penelitian ini menggunakan mencit jenis Balb/c diinfeksi *Plasmodium berghei*.⁶

BAHAN DAN METODE

Inti penelitian yaitu *experimental analytic* yakni *Randomized Post Test Only Controlled Group* yang dilakukan di bulan Juni sampai Juli 2022. Penelitian ini sudah memperoleh izin dari unit komisi etik penelitian fakultas kedokteran Universitas Udayana No 649/UN14.2.2.VII.14/LT/2022. Sampel mempergunakan mencit jantan jenis Balb/C, jumlah kelompok pada penelitian ini yakni 4 kelompok dengan total mencit 24 ekor dengan ditambah 4 ekor untuk mencegah dropout yang dipilih secara acak. Kriteria inklusi yakni mencit jantan berumur 2 bulan, berat 25-30gram dan sehat dan kriteria eksklusi yakni mencit jantan cacat, tidak mau makan, dan

tidak sehat. Variable bebas berupa ekstrak dari buah pare (*Momordica charantia L*) memakai dua dosis yakni 100 mg/KgBB untuk perlakuan antiplasmodium dan 100 mg /KgBB untuk perlakuan *immunostimulant*. *Plasmodium berghei* yang dipakai dalam penelitian ini diperoleh pada Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Variabel terikat adalah derajat parasitemia pada mencit jantan sesudah diberikan ekstrak buah pare. Variabel kontrol merupakan jenis kelamin mencit, usia mencit, berat mencit, kondisi lingkungan mencit, kondisi lingkungan lab, nutrisi mencit, suhu mencit dan makanan mencit. Aktivitas antimalarial diukur dengan cara menghitung persentase parasitemia pada setiap kelompok hewan uji yang diinfeksi *Plasmodium berghei* menggunakan metode modifikasi Test Peter (*The 4-days suppressive test schizontocidal action*) untuk perlakuan antiplasmodium dan untuk perlakuan *immunostimulant* diberikan perlakuan selama 7 hari sebelum nantinya diinfeksi *Plasmodium berghei*.

Persiapan Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia L*)

Sebanyak 1 kg buah pare yang dipetik dari perkebunan pada pagi hari dibersihkan dengan cara dicuci, lalu dipotong dengan ukuran 1 cm, dan diangin-anginkan agar kering. Tahap berikutnya ialah buah pare yang sudah dipotong berukuran 1 cm dihaluskan dengan menggunakan blender untuk mendapatkan serbuk buah pare. Pembuatan ekstrak buah pare dimaserasi menggunakan etanol selama 24 jam diaduk secara berkala lalu disaring menggunakan corong *buchner*. Lakukan maserasi secara 3 kali agar semua serbuk buah terekstrak. Semua substansi yang telah disaring disatukan lalu dievaporasi pelarut etanol sampai didapatkan ekstrak buah. Ekstrak diberikan selama 4 hari (H₀-H₃) pada antiplasmodium dan pemberian ekstrak selama 7 hari pada *immunostimulant*.⁷

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji menggunakan mencit jantan yang berasal dari jenis Balb/c, kondisi sehat, belum pernah diberikan perlakuan, berusia dua sampai tiga bulan, berat 25 sampai 30 gram sebanyak 24 ekor. Tempat pemeliharaan mencit menggunakan kandang berukuran 50 x 40 cm sebanyak 4 kandang yang berisi 6 ekor mencit jantan. Keadaan lingkungan kandang harus bersih dan steril agar selama 7 hari aklimatisasi dalam keadaan kondisi lingkungan yang tetap. Mencit diinfeksi *Plasmodium berghei* dengan menginjektikan inokulum sebanyak 0,2 cc secara intra-peritoneal.⁸ Kelompok perlakuan antiplasmodium dan *immunostimulant* diberikan dosis 100 mg/KgBB. Kelompok kontrol antiplasmodium dan *immunostimulant* hanya diberikan larutan RPMI hanya 0,2 ml. Ekstrak diberikan selama 4 hari (H₀-H₃) pada antiplasmodium dan pemberian ekstrak selama 7 hari pada *immunostimulant*.

Pembuatan Hapusan Darah dan Pengamatan Derajat Parasitemia

Pembuatan hapusan darah dilakukan pada hari ke-4 untuk kelompok antiplasmodium dan pembuatan hapusan darah pada hari ke-12 pada kelompok *immunostimulant*. Darah diambil dari sampel dengan ujung ekor dipotong sedikit lalu diaplikasikan pada *object glass* sehingga didapatkan hapusan darah tipis, difiksasi menggunakan metanol apabila hapusan darah sudah kering dan pewarnaan menggunakan giemsa dalam waktu 15 menit, kemudian dibilas menggunakan air mengalir, apabila preparat sudah kering maka selanjutnya ialah pemeriksaan dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x dengan melihat hapusan darah sebanyak 5 lapang pandang dan ditambah

minyak imersi diatas *object glass*. Dari hasil pemeriksaan dibawah mikroskop didapatkan data yakni total sel darah merah yang terinfeksi (dalam 1000-an sel darah merah) kemudian dikonversi menjadi derajat persentase parasitemia.⁹

HASIL

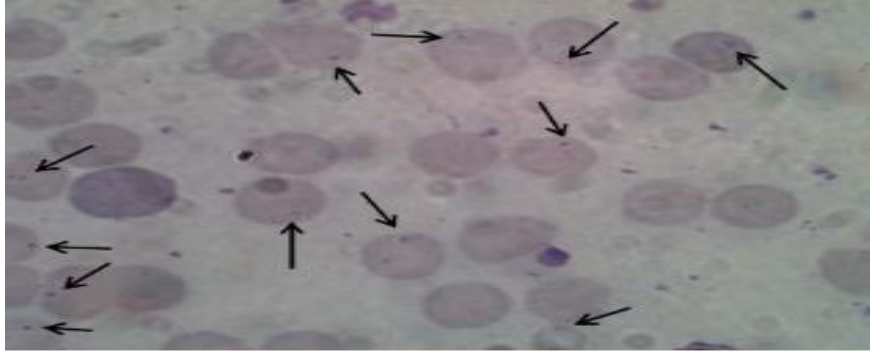
Dari hasil uji deskriptif yang telah dilakukan, didapatkan rata-rata derajat parasitemia terbesar terdapat pada kontrol negatif Antiplasmodium (K-Ap) yaitu sebesar 34,9 dan kontrol negatif Immunostimulan (K-Im) didapatkan sebesar 33,9. sedangkan untuk nilai rerata derajat parasitemia terkecil pada kelompok perlakuan Immunostimulan yaitu 17,1383. Data terdapat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Persentase Parasitemia dan *Percent Parasite Suppression* Mencit Jantan galur Balb/c Pada Masing-Masing Kelompok

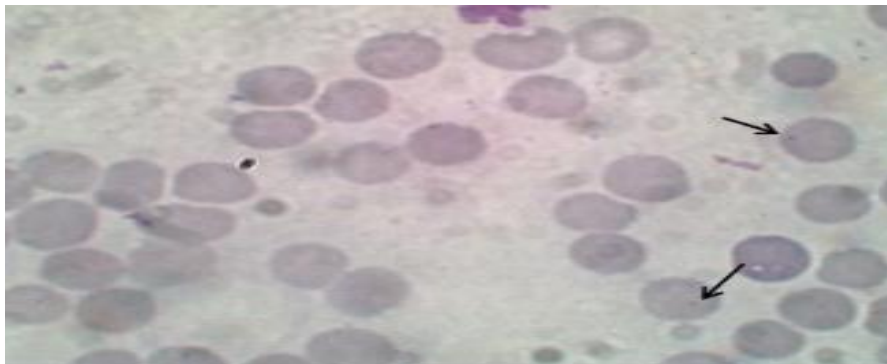
No	Kelompok	Aktivitas antimalaria	
		%Parasitemia ± SEM	% Supresi
1	K - A	34,9 ± 6.3	0,0
2	P - A	19,8 ± 4.0	43,2
3	K - I	33,9 ± 8.1	0,0
4	P - I	17,1 ± 5.0	49,5

Keterangan

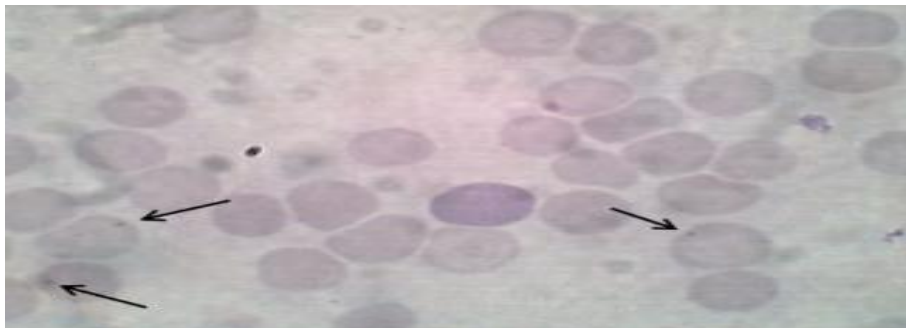
- K-A : Kelompok kontrol antiplasmodium.
- P-A : Kelompok perlakuan antiplasmodium.
- K-I : Kelompok kontrol *immunostimulant*.
- P-I : Kelompok perlakuan *immunostimulant*.



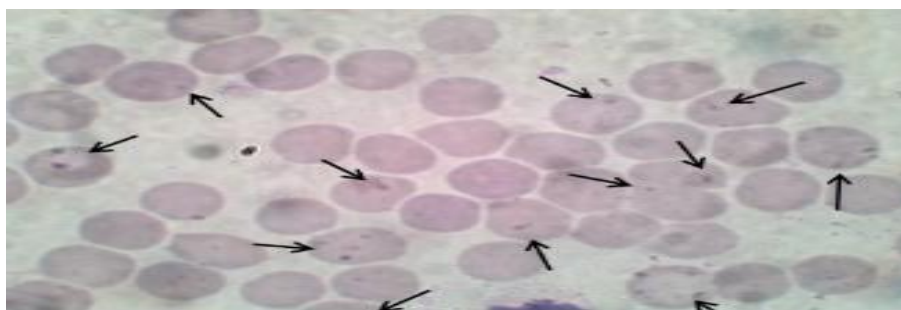
Gambar 1A. Kelompok K-A dengan perbesaran 1000x (tanda panah menunjukkan eritrosit terinfeksi)



Gambar 1B. Kelompok P-A dengan perbesaran 1000x (tanda panah menunjukkan eritrosit terinfeksi)



Gambar 1C. Kelompok P-I dengan perbesaran 1000x (tanda panah menunjukkan eritrosit terinfeksi)



Gambar 1D. Kelompok K-I dengan perbesaran 1000x (tanda panah menunjukkan eritrosit terinfeksi)

Pemeriksaan dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x menunjukkan masing-masing dari kelompok perlakuan dan kontrol. Kelompok kontrol cenderung terinfeksi parasit lebih banyak daripada kelompok perlakuan seperti pada gambar 1A dan gambar 1B untuk kelompok antiplasmodium. Ditemukan pada kelompok kontrol *immunostimulant* yang terinfeksi parasit lebih banyak dari kelompok perlakuan *immunostimulant*.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Distribusi Data Derajat Parasitemia Mencit Jantan galur Balb/c Pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok	Sampel (n)	df	Sig.
Kelompok Antiplasmodium	6	6	0,425
Kelompok Immunostimulan	6	6	0,739

Uji homogenitas derajat parasitemia dilakukan dengan uji *Levene*, mendapat hasil $p > 0.05$ yang mengindikasikan data homogen. Dapat dilihat pada **Tabel 3.**

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Data Derajat Parasitemia Mencit Jantan Galur Balb/c

Variabel	Hasil Uji Homogenitas
Derajat Parasitemia	0,627

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* didapat *p value* sebesar < 0.05 yang memperlihatkan pemberian ekstrak buah pare ditemukan derajat parasitemia yang berbeda signifikan antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan antiplasmodium maupun *immunostimulant*.

Data gambaran parasit diperkuat dengan data persen penghambat parsitemia pada Tabel 1.

Uji *Shapiro-Wilk* digunakan untuk melihat data terdistribusi normal atau tidak. Ditemukan *p value* > 0.05 yang menunjukkan data terdistribusi normal. Hasil uji normalitas terdapat pada **Tabel 2.**

Sedangkan antar kelompok perlakuan imunostimulan dengan kelompok perlakuan antiplasmodium perbedaan yang tidaklah signifikan, hal itu menandakan bahwa hasil dari kelompok perlakuan memiliki efektivitas yang sama baiknya. Hasil uji parametrik terdapat pada **Tabel 4.**

Tabel 4. Hasil Analisa *One Way ANOVA* Terhadap Rerata Derajat Parasitemia Mencit Jantan Galur Balb/c

Kelompok	Sig.
Antara kelompok antiplasmodium	0,001
Antara kelompok <i>immunostimulant</i>	0,002
Antar perlakuan	0,332

Berdasarkan hasil Uji *Post Hoc* maka didapatkan hasil yaitu *p-value* derajat parasitemia adalah < 0.05 . Secara statistik, ditemukan perbedaan derajat parasitemia yang signifikan dimana kontrol negatif antiplasmodium dengan kontrol perlakuan antiplasmodium, begitu juga kontrol

negatif imunostimulan dengan kontrol perlakuan imunostimulan ditemukan hasil perbedaan signifikan. Tetapi pada kelompok perlakuan antiplasmodium dengan kelompok perlakuan imunostimulan didapatkan hasil yang tidak signifikan. Hasil Uji *Post Hoc* terdapat pada **Tabel 5.**

Tabel 5. Hasil Uji *Post Hoc* Terhadap Rerata Derajat Parasitemia Mencit Jantan Galur Balb/c Pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok perlakuan (I)	Kelompok perlakuan (J)	Sig.
K - A	P - A	0,000
K - I	P - I	0,000
P - A	K - A	0,000
P - I	K - I	0,000

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian didapatkan hasil persentase derajat parasitemia masing-masing kelompok terbukti dapat menurunkan pertumbuhan parasit *plasmodium berghei* pada mencit jantan jenis Balb/c. Hal tersebut dapat dilihat dari tabel 4 pada analisa *One Way Anova* mendapatkan variabel derajat parasitemia nilai $p < 0.05$ yakni signifikan atau mampu menghambat pertumbuhan parasit, sedangkan antar kelompok perlakuan didapatkan tidak signifikan dikarenakan perlakuan antiplasmodium dengan perlakuan imunostimulan sama-sama memiliki efek terhadap menghambat pertumbuhan parasit, hal tersebut bisa dilihat juga pada tabel 1 Hasil Persentase Parasitemia dan *Percent Parasite Suppression* Mencit Jantan galur Balb/c, pada masing-masing kelompok didapatkan hasil pada perlakuan antiplasmodium dan Imunostimulan yakni masing-masing 43,2 % dan 49,5 %. Hasil dari analisis data menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dengan perlakuan antiplasmodium serta perlakuan imunostimulan memberikan efek menghambat pertumbuhan parasit. Pada penelitian didapatkan bahwa perlakuan kontrol (-) yang tidak diberikan ekstrak buah pare memiliki angka derajat parasitemia yang lebih tinggi dibandingkan perlakuan yang diberikan ekstrak buah pare.

Buah pare memiliki potensi sebagai obat, bahan kimia yang terkandung adalah *alkaloid* dan *flavonoid* yang berpotensi sebagai antioksidan dan antiparasit yang substansial terhadap beberapa malaria, mekanisme *alkaloid* dan *flavonoid* selaku imunostimulan yakni menstimulasi Interleukin-2 dan proliferasi limfosit yang nantinya CD4+ akan menghasilkan Interferon γ dan Tumor nekrosis factor α yang menstimulasi sel Natural Killer, sedangkan CD8+ akan menghasilkan sitokin Interferon γ yang akan menstimulasi makrofag.¹⁰

Penelitian yang dilakukan oleh Mayada Hussain Ali tentang pengujian ekstrak buah pare untuk antiplasmodium diuji dengan obat antimalaria yaitu *chloroquine*, dengan menggunakan dosis ekstrak yakni 50, 75, dan 100 mg / kgBB didapatkan hasil persentase penghambat parasitemia sebesar 56,59 %, 61,78 %, dan 70,12 %, sedangkan dengan dosis pemberian *chloroquine* sebesar 1,5 mg/ kgBB, 3 mg/ kgBB serta 6 mg / kgBB didapatkan persentase penghambatannya yakni masing-masing 39,76 %, 64,29 % dan 91,09 %.¹¹ Penelitian dengan

menggunakan ekstrak buah pare dan daun *Mirabilis jalapa* sebagai antimalaria oleh penelitian Akanji Olufunke Christy dan kawan-kawan, penelitian ini membandingkan ekstrak dari daun pare dan daun *Mirabilis jalapa*. Masing-masing kelompok mempunyai dosis sama yakni 50, 100, dan 200 mg/ kgBB / hari diberi dalam waktu 4 hari (*4-days suppressive test*). Pada penelitian tersebut didapatkan hasil *chemosuppression* pada masing-masing kelompok ekstrak daun pare adalah 60,39 %, 86,46%, dan 100 %. Sedangkan pada kelompok ekstrak *Mirabilis jalapa* didapatkan masing-masing hasil yakni 82,67 %, 52,80%, dan 4,78%.¹²

Perbandingan hasil data penelitian ini dengan penelitian oleh Mayada Hussain Ali dan Akanji Olufunke sebagai pembandingnya yang sama-sama menggunakan dosis 100 mg/kgBB memiliki perbedaan hasil persentase penghambat parasitemia, dimana hasil yang didapat dari penelitian ini pada dosis yang sama mendapatkan *Percent Parasite Suppression* sebesar 43,2 % untuk antiplasmodium dan 49,5 % untuk imunostimulan. Meskipun data yang didapatkan dari penelitian ini lebih kecil dari penelitian pembanding, tetapi penelitian ini mampu menunjukkan dengan pemberian dosis 100 mg/kgBB buah pare dapat menghambat pertumbuhan parasit dengan perlakuan antiplasmodium dan imunostimulan.

Berdasarkan dari penelitian dapat membuktikan ekstrak dari buah pare (*Momordica charantia L*) berpotensi pencegahan atau penghambat parasit plasmodium karena mengandung senyawa seperti alkaloid dan flavonoid, sama halnya dengan yang terkandung dalam tumbuhan keluwih (*Artocarpus camansi*) seperti penelitian yang dilakukan oleh Dmitry arditya pada tahun 2013.¹³ Penelitian minyak kelapa (*virgin coconut oil*) oleh Bagus Widjanarko pada tahun 2022.¹⁴ Penelitian menggunakan daun Widuri (*Calotropis gigantea*) oleh Asnal Fatati pada tahun 2014.¹⁵

Dalam penelitian ini menggunakan empat kelompok yakni dua kelompok kontrol antiplasmodium dan imunostimulan, dua kelompok perlakuan antiplasmodium dan imunostimulan, yang masing-masing dosis perlakuan yakni 100 mg/kgBB dengan perlakuan antiplasmodium menggunakan *4 days suppressive test* dan perlakuan imunostimulan dengan pemberian dosis selama 7 hari berturut-turut. Pada penelitian ini didapatkan hasil pada kedua perlakuan baik antiplasmodium dan imunostimulan sama-sama memiliki hasil efektif dalam menekan persentase parasitemia. Persentase *Parasite Suppression* yakni

kelompok perlakuan antiplasmodium 43,2 % dan kelompok perlakuan imunostimulan 49,5 %, dengan uji *One Way Anova* pada grup perlakuan tidak signifikan atau tidak jauh berbeda (0.33).

SIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak buah Pare (*Momordica Charantia L*) terbukti memiliki aktivitas untuk antiplasmodium serta *immunostimulant* dengan menekan peningkatan persen parasit dalam darah mencit yang terjangkit *Plasmodium berghei*. Pemberian ekstrak buah pare pada dosis perlakuan antiplasmodium dan *immunostimulant* masing-masing 100 mg/kgBB memiliki hasil persentase penghambat parasit berbeda. Ekstrak buah Pare dengan dosis perlakuan antiplasmodium dan *immunostimulant* memberikan efek menghambat pertumbuhan parasit yang sama efektifnya.

Perlu dilakukan analisa lebih lanjut terkait pemberian dosis lebih tinggi pada ekstrak buah Pare (*Momordica Charantia L*) untuk mengetahui batas maksimal efektivitas buah Pare. Perlu dilakukan fraksinasi untuk menentukan senyawa aktif pada buah pare (*Momordica Charantia L*) yang berperan menjadi antimalaria dan efek dari masing-masing senyawa tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Natalia D. Peranan Trombosit Dalam Patogenesis Malaria. *Maj Kedokt Andalas*. 2015;37(3):219.
- Sa'diyah K. *Jurnal Peduli Masyarakat*. J Pengabd Kpd Masy - Aphelion [Internet]. 2021;3(September):207–12. Available from: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPM>
- Kusumawati A, Ayu AK, Saputri AM, Putriadi PB, Qurrohman MT, Dewi N. Edukasi Cara Menjadi Jumentik Mandiri Untuk Mencegah Dbd Di Tengah Pandemi Covid-19 Pada Kader Posyandu Di Dusun Jetis, Bakungan, Karangdowo, Klaten. *LOGISTA - J Ilmu Pengabd Kpd Masy*. 2021;5(1):147.
- Astutiningsih C, Septiana R, Murti BT, Putri AD. Pencegahan Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) dengan Memanfaatkan Botol Bekas dan Ragi di Desa Kertosari, Kendal. *J Abdidas*. 2020;1(6):632–9.
- Susilawati H. Uji Potensi Antiplasmodium Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap *Plasmodium falcifarum*. Susilawati Dan Hermansyah. :13–7.
- Yuda, I.K.A., Anthara, M.S. and Oka Dharmayudha AA. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Bul Vet Udayana*. 2013;5(2):87–95.
- Dheasabel G, Azinar M. Kemampuan Ekstrak Buah Pare terhadap Kematian Nyamuk *Aedes aegypti*. *HIGEIA (Journal Public Heal Res Dev)*. 2018;2(2):331–41.
- Rahmad D. Uji Aktivitas Antiplasmodium Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) Serta Implementasinya Sebagai LKS Pada Materi Protista. 2014;17–40.
- Taek M. Aktivitas Antimalaria Ekstrak *Strychnos ligustrina* Sebagai Obat Tradisional Antimalaria di Timor Dalam Uji In-Vivo Pada Mencit. 2018;(December).
- Ukhrowi U. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bidara Upas (*Merremia mammosa*) terhadap Fagositosis Makrofag dan Produksi Nitrit Oksida (NO) Makrofag [Thesis]. 2011;
- Ali MH, Ibrahim I, Jasamai M, Embi N, Sidek H. Anti-malarial Effect of *Momordica charantia* Involved Modulation of Cytokine Mediated via GSK3 β Inhibition in *Plasmodium berghei*- Infected Mice. *Jordan J Biol Sci*. 2022;15(3):523–9.
- Akanji OC, Cyril Olutayo CM, Elufioye OT, Ogunsusi OO. The antimalaria effect of *Momordica charantia L.* and *Mirabilis jalapa* leaf extracts using animal model. *J Med Plants Res*. 2016;10(24):344–50.
- Priangga DAH, Jekti DSD, Andayani Y. Antiplasmodium Activities Of Keluwih (*Artocarpus camansi*) Methanol Leaf Extracts In The Mencit (*Mus musculus*) Balb / c Infected With *Plasmodium berghei*. *Prism Sains J Pengkaj Ilmu dan Pembelajaran Mat dan IPA IKIP Mataram*. 2013;1(2):166.
- Widjanarko B, Wardhani P, Arwati H. Antimalarial activity of Virgin Coconut Oil against *Plasmodium berghei* ANKA in mice. 2022;3(2):193–6.
- Fatati A. Potensi Antimalaria Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Widuri (*Calostropis gigantea*) Dan Artemisin Pada Mencit Terinfeksi *Plasmodium berghei* Serta Identifikasi Senyawa Aktifnya. 2014;